

**Histopathologische
und fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen
an Zähnen von Vitamin C-frei ernährten
Meerschweinchen**

von

Johannes Dukas

aus

Potamia-Sparta/Griechenland

Aus der Abteilung für Zahnerhaltung
(Vorstand: Prof. Dr. A. Kröncke)
der Klinik und Poliklinik
für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. G. Steinhardt)

**Histopathologische
und fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen
an Zähnen von Vitamin C-frei ernährten
Meerschweinchen**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Johannes Dukas

aus

Potamia-Sparta/Griechenland

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. A. Kröncke
Referent: Univ.-Doz. Dr. Dr. R. Harndt
Korreferent: Prof. Dr. A. Kröncke

Tag der mündlichen Prüfung: 15. Juli 1969

Herrn Universitätsdozent Dr. Dr. R. Harndt möchte
ich für die Überlassung des Themas, für die stän-
dige Hilfe und Beratung bei der Durchführung der
Arbeit herzlich danken.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A Einleitung	1
B Literaturübersicht	2
C Fragestellung	9
D Material und Methodik	10
I. Versuchsanordnung	
II. Aufbereitung des Materials	14
E Ergebnisse	17
I. Histopath. Veränderungen als Vit.-C-Mangel Erscheinung bei verschiedener Versuchsdauer	17
II. Histopath. Befunde in der Ausheilungsphase bei ver- schiedener Versuchsdauer	31
F Diskussion	41
G Zusammenfassung	46
H Literaturverzeichnis	47

A Einleitung

Bei Durchsicht der Literatur über die Bedeutung des Vitamin C und dessen Wirkungsweise für die Zahnentwicklung und Mineralisation der Zähne zeigt sich, daß dieses Thema mehrfach Anlaß zu Untersuchungen war.

In dieser Arbeit sollen vorwiegend die histopathologischen Veränderungen der Pulpa und des Dentins von skorbutischen Meerschweinchenzähnen mit neuer Methodik untersucht, und die Befunde mit den Ergebnissen älterer Arbeiten verglichen werden.

B Literaturübersicht

Der Skorbut ist als lange bekannte Mangelkrankheit Gegenstand zahlreicher Veröffentlichungen gewesen.

Die Erkrankung, die in ihrer schwersten Form bei uns kaum noch eine Rolle spielt, trat in früheren Jahrhunderten häufig seuchenartig auf. Sie äußert sich durch Abmagerung, Verminderung der Leistungsfähigkeit, psychischen Depressionen und totaler körperlicher Erschöpfung. Die Mundschleimhaut wird besonders betroffen. Rötung, Schwellungen und Blutungen, sowie Lockerung der Zähne und geschwüriger Gewebszerfall sind ein Symptom des manifesten Skorbut.

BÖTTCHER (4) gibt an, daß man die damals noch ungedeutete Krankheit an Hand der Literatur bis ins 16. Jahrhundert v. Chr. zurückverfolgen kann. Die Beziehungen des Skorbuts zur Ernährung traten schon früh zutage. Krieger, Seeleute und Kreuzfahrer waren die Opfer, weil sie die gewohnte Ernährung lange entbehren mußten. Seine gefürchteten Symptome verschwinden sofort bei Aufnahme von Ascorbinsäure. Unter den pflanzlichen Produkten weisen besonders die grünen Paprikaschoten, Zitronen, Apfelsinen, Tomaten und Zwiebeln einen hohen Vitamin C-Gehalt auf (STEPP).

SZENT-GYÖRGY (28) gelang es 1928, aus der Nebenniere des Rindes und aus Pflanzenmaterial eine kristallisierte Substanz mit säuerlichem Charakter zu isolieren. Er nannte den neugewonnenen Stoff Hexuronsäure. Im Jahre 1932 konnte er nachweisen, daß die von ihm gewonnene Hexuronsäure das langgesuchte antiskorbutische Vitamin C darstellt. Sie erhielt den jetzt allgemein üblichen Namen Ascorbinsäure.

HOLST (13) und FRÖHLICH (7) lieferten den experimentellen Nachweis des Skorbutus am Meerschweinchen. Tiere, die kein Grünfutter erhalten hatten, zeigten Symptome ähnlich des menschlichen Skorbutus. Die in der Mundhöhle auftretenden Erscheinungen manifestierten sich in Schwellung, Verfärbung des Zahnfleisches, Knochenabbau und Lockerung der Zähne.

Untersuchungen beweisen, daß ohne Ascorbinsäure zunächst Veränderungen an den Odontoblasten und dem Bindegewebe der Pulpa, sowie am Dentin auftreten (JAENNERET (19)).

Pathohistologische Veränderungen, die durch Vitamin-C-Mangel in der Pulpa und am Zahnhalteapparat hervorgerufen wurden, sind in mehreren Arbeiten eingehend an Meerschweinchen untersucht worden.

JACKSON und MOORE (18) wiesen bei Meerschweinchen, die mit Heu und Hafer ernährt wurden, in der Pulpa von Molaren Gefäßerweiterungen, Blutungen und Nekrosen nach.

Nach ZILVA und WELLS (37) ist die Pulpa das erste Organ, an dem die skorbutischen Veränderungen sichtbar sind. Sie beschreiben eine fibroide Degeneration der Pulpa. Es sind keine zellulären Strukturen mehr vorhanden.

ASCHOFF und KOCH (2) erklären die starken Blutungen und Zysten in der Pulpa der skorbutischen Meerschweinchen durch einen teilweisen Verlust der Kittsubstanz in den Gefäßwandungen.

HOWE (14) findet bei diesen Tieren kariöse Zähne, sowie starke Zahnfleisch- und Knochenveränderungen, die den menschlichen entsprechen sollen.

ROBB und Mitarbeiter (26) beschrieben 1921 als erste eine Neubildung von Osteodentin in den Skorbutzähnen, das durch Odontoblasten erzeugt wird.

Bei chemischen Analysen von skorbutischen Meerschweinzähnen findet TOVERUD (31) eine Verminderung des Kalziumsgehalts und Vermehrung des Magnesium.

WESTIN und HÖJER (12) (1924) stellten folgende Zahnveränderungen bei den Versuchstieren fest:

1. Stufenweise erfolgende Umwandlung und Verschwinden der Odontoblastenschicht.
2. Amorphe Verkalkung des Prädentins und allmählicher Verlust der Tomesschen Kanäle der dentinogenen Schicht.

3. Eine Porose des fertig verkalkten Dentins nach Auftreten von Skorbut.
4. Neubildung von Pulpaknochen statt Dentin.
5. Gefäßerweiterung und zuweilen Blutungen in das Bindegewebe der Pulpa.
6. Nekrosen und nachfolgende hydropische Prozesse im Pulpagewebe.
7. Atrophie und Resorption von Pulpaknochen, Dentin und Pulpagewebe.
8. Nach Genesung findet eine vollkommene Reorganisation des Pulpagewebes und Remineralisation des Dentins mit neuauftretenden Odontoblasten und Tomesschen Kanälen statt.

KOTÁNYI (23) beschreibt in der Zahnpulpa von Skorbutmeerschweinchen eine Metaplasie des Pulpabindegewebes mit Knochenbildung, Hyperämie und Zysten. Die Veränderungen am Dentin äußern sich in einer Zerstörung der Odontoblasten und Tomesschen Fasern und Erweiterung der Dentinkanälchen. Bei den zystenartigen Gebilden handelt es sich um Hohlräume, die mit Flüssigkeit gefüllt sind. Die Knochenbildung ist Produkt der degenerativ veränderten Bindegewebszellen der Pulpa.

Bei Untersuchungen an schwangeren Skorbutmeerschweinchen und ihren Foeten fand WALKHOFF, "daß bei den Muttertieren irreguläres Dentin, Osteodentin, sehr schnelle Degeneration der Odontoblasten, eine sehr

mangelhafte Verkalkung des Dentins und große Gefäße in der Pulpa, vor allem aber außerordentlich starke Spongiosabildung in Schneidezähnen und Backenzähnen vorhanden waren". Durch die Ernährungsstörung der Pulpa werden die Bindegewebszellen aktiv angeregt, wandeln sich zu Osteoblasten um und bilden fibrilläres Knochengewebe. Eine Umwandlung dieser Zellen zu Odontoblasten konnte er nicht feststellen. Die Kalkablagerungen entstehen nach WALKHOFF (33) passiv durch die erweiterten Gefäße. Aufgenommene Kalksalze können von den Odontoblasten nicht verwertet werden. Nach FISH und HARRIS (6) wirkt sich der Mangel an Vitamin C bei skorbutischen Meerschweinchen im Sinne einer Degeneration aller Pulpazellen aus, die für die Bildung von Hartschubstanz zuständig sind. Bei fortgeschrittenem Skorbut degeneriert das gesamte Pulpa-Bindegewebe. Die Kalkablagerungen werden als Versuch der Odontoblasten und der Pulpa erklärt, die Reizursachen zu beseitigen. Bei fortgeschrittenem Skorbut ist die Pulpa so schwer geschädigt, daß es nicht zu so massiven Ablagerungen kommt wie bei leichter Hypovitaminose.

Diese Autoren bestreiten das Vorkommen von Pulpa-Knochen. Das neugebildete Gewebe bezeichnen sie als sehr unregelmäßiges, von Odontoblasten gebildetes Sekundärdentin.

WAGNER (32) fand bei skorbutischen Meerschweinchen die gleichen typischen Pulpaveränderungen: Erweiterung und Blutungen der Gefäße, sowie Knochenbildungen. AOKI (1) stellt fest, daß histologische Veränderungen der weichen und harten Zahngewebe erst einige Zeit nach Vitamin C-Mangel auftreten. Die Odontoblasten reagieren dabei empfindlicher als die übrigen Gewebe. Wird das Vitamin C wieder zugeführt, vergeht eine gewisse Zeit, bis Regenerationsvorgänge am Pulpagewebe und Dentin einsetzen.

BLOCH (3) beschreibt als Initialsymptome des Skorbut degenerative Umwandlung der Pulpazellen, Zysten und Hämorrhagien. Er erkennt die Hartgewebsbildung in der Pulpakammer als Sekundärdentin, das durch die geschädigten Odontoblasten gebildet wird.

Bei der Genesung von Skorbut wird als charakteristische Veränderung im mittleren Drittel des Zahnes eine massive Dentinbarriere beobachtet. Sie ist als überstürzte Abwehrreaktion der stark von Skorbutreiz betroffenen Odontoblasten zu werten.

HUNT und PAYNTER (16) finden bei Meerschweinchen, die 0,4 mg pro Tag Ascorbinsäure erhielten, schwere Veränderungen an der Dentinstruktur, geringere bei der Knochenbildung. Vitamin C-frei ernährte Tiere zeigen starke Hämorrhagien in der Pulpa. Die Bildung von Kollagenfasern im Bindegewebe blieb aus. Ebenso-

nig wurde Dentin und Knochen gebildet.

FULLMER und Mitarbeiter (8) untersuchten 1961 Zähne von skorbutkranken- und genesenden Tieren. Sie unterstreichen die Bedeutung der Ascorbinsäure für die Bildung von normalem Dentin, Periodontium und Knochen und kamen zu dem Ergebnis, "daß das Vitamin C zahlreiche Aufgaben hat".

In der Literatur über die histologischen Untersuchungen an skorbutischen Meerschweinchenzähnen stimmen folgende Befunde überein:

Pulpaveränderungen: Erweiterung der Gefäße, Hämorrhagien.

Zystenbildung und degenerative Veränderungen im Pulpabindegewebe.

Degenerative Veränderungen und Zerstörung der Odontoblasten. Ablagerung einer Hartsubstanz in der Pulpakammer.

Dentinveränderungen: Hemmung bis Stagnieren der Dentinbildung.

Unregelmäßigkeit und Erweiterung der Dentinkanälchen.

C Fragestellung

Wegen der widersprüchlichen Ergebnisse älterer Untersuchungen soll in dieser Arbeit versucht werden, folgende Fragen zu klären:

1. Tritt bei Skorbut eine Porose des fertig verkalkten Dentins ein?
2. Wird das Dentin bei fortgeschrittenem Skorbut resorbiert?
3. Wird während der Skorbutphase Dentin mineralisiert?
4. Wird die in der Pulpa gebildete Substanz während der Skorbutphase verkalkt?
5. Wie verhalten sich die Odontoblasten und das Dentin während der Genesung von Skorbut?
6. Ist eine Regeneration des durch Skorbut zerstörten Pulpabindegewebes und der Odontoblastenzellen während der Ausheilung möglich?
7. Wird das irregulär gebildete Dentin resorbiert (WESTIN (12), oder wächst es aus?

D Material und Methodik

I. Versuchsanordnung

Von skorbutkranken Meerschweinchenzähnen wurden histologische Präparate hergestellt und die pathohistologischen Veränderungen untersucht. Mit Hilfe der Tetracyclin- und Krappfluoreszenz wird das Ausmaß der Verkalkungsstörung des neugebildeten harten Zahngewebes an Zahnschliffen dargestellt.

Es wurden 2 Versuchsreihen durchgeführt. Tiere, die während der Versuchsdauer starben, schieden bei den histologischen Untersuchungen aus.

Serie I

25 Meerschweinchen wurden täglich mit 20 g Vitamin-C-freiem Futter ernährt. Die eine Hälfte dieser Tiere bekam gleichzeitig noch 6 g Krapp zugefüttert, die andere erhielt täglich 100 mg Tetracyclin. In verschiedenen Abständen wurden die Meerschweinchen mit Baytinal getötet.

Serie II

22 Meerschweinchen wurden 20 Tage mit 20 g Vitamin-C-freier Kost ernährt. Ab dem 20-sten Tag erhielten die 17 überlebenden Tiere in Trinkwasser einen Vitamin C-Zusatz von 35 mg täglich.

9 Tiere bekamen zusätzlich pro Tag 6 g Krapp und 8 Tiere 100 mg Tetracyclin.

Die Versuchstiere wurden wiederum in verschiedenen Zeitabständen getötet.

Für die Untersuchung der Mineralisation des Dentins haben sich Tetracyclin und Krapp besonders bewährt. Breitspektriumantibiotika sind zur Darstellung von Mineralisationsvorgängen besonders geeignet. Sie werden im neugebildeten Hartgewebe durch Chelatbildung mit den Calciumionen zusammen eingelagert. Durch die ihnen eigene Fluoreszenz können sie dort nachgewiesen werden.

Beobachtungen von Tetracyclinfluoreszenz im Knochen wurden schon im Jahr 1955 von HELANDER und BÖTTIGER (11), MILCH, RALL und TOBIE (24) gemacht.

Nach IBSEN und Mitarbeiter (17) ist Pyrrolidindomethyl-Tetracyclin (Reverin) das am intensivsten färbende Antibiotikum.

Tetracyclinablagerungen in den Hartsubstanzen der Zähne sind von SHWACHMAN und Mitarbeiter (27), ZEGARELLI (36),

WALLMANN und HILTON (34), HARCOURT (9) und JONSON (20) beschrieben.

EGER, KÄMMERER, BOTHMANN (5) und HARNDT (10) beschäftigten sich mit der Frage, ob das fertig mineralisierte Dentin und der Schmelz Tetracyclin aufnehmen.

Über Speicherdauer und Intensität der Fluoreszenz in den Zahnhartgeweben wurden Untersuchungen von KEIL (21), STÜBEN und KNOTHE (30) gemacht.

Krapp (Wurzeln von *Rubia tinctorum*) hat die Eigenschaft, bei Verfütterung an junge wachsende Tiere, die sich neubildende Knochensubstanz zu färben. Zellen und fertiges Knochengewebe bleiben ungefärbt. Krapp wurde für die vorliegende Arbeit dem Alizarin vorgezogen, da bei ihm neben Alizarin auch Purpurcarboxylsäure wirksam ist, die den wachsenden Knochen und die Zähne stärker färbt als Alizarin (RICHTER (25)).

Vitamin-C-frei ernährt								20 Tage Vitamin-C-frei ernährt, dann 35mg Vitamin-C- tgl.			
20g Futter mit 6g Krapp tgl.				20g Futter mit 100mg Tetracyclin tgl.				20g Futter mit 6 g Krapp tgl.		20g Futter mit 100 mg Tetracyclin tgl.	
Tg.	Pr.Nr.	Tg.	Pr.Nr.	Tg.	Pr.Nr.	Tg.	Pr.Nr.	Tg.	Pr.Nr.	Tg.	Pr.Nr.
5	533	18	210	5	534			1	515	1	538
6	521 605							2	529		539
7	501 617	20	323			20	531	3	514 528	3	536
8	619	22	255 228	8	532			5	516 539	4	537
10	618	23	507 228								
12	601 512 513 518	25	508 510 235					7	525 612		
13	525							9	613 614		
14	617 501 512	27	506	14	534			10	295 296		
		30	511 274 509							11	615 616
										13	610

Tabelle I

Jeweils die erste Zahlenreihe gibt die Versuchsdauer, die zweite die Protokollnummer an.

II. Aufbereitung des Materials

Zur histologischen Verarbeitung wurden bei allen Serien die Unterkiefer herauspräpariert.

Wie eine Hälfte wurde in Leguval eingebettet und geschliffen, die andere zur Kontrolle der histopathologischen Befunde entkalkt, in Celloidin eingebettet, geschnitten und gefärbt.

a) Beschreibung der Technik

1. Histologische Verarbeitung (Herstellung der Schnitte)

Für die Herstellung der Schnitte wurde die erste Hälfte der herauspräparierten Unterkiefer wie folgt vorbehandelt:

12 Std. in Formalin fixiert

24 Std. in fließendem Wasser ausgewaschen

3-6 Wochen in ÄDTA (300g auf 1l Aqua dest.) entkalkt. Die Lösung wurde 1 mal täglich gewechselt.

Zwischenzeitliche Röntgenkontrollaufnahmen dienten der Beurteilung des Entkalkungsprozesses.

Nach Entkalkung 24 Std. wässern-nachfixieren in Formalin - wässern

24 Std. Auswaschen in fließendem Wasser

Vorbereitung für die Celloidineinbettung, entwässern
in der Alkoholreihe:

30%, 50%, 60%, 70%	je 2 Tage
80%, 90%, 96%	je 1 Woche
abs. Alkohol I,II,III	je 1 Woche
Äther-Alkohol I,II,III	je 1 Woche
1% Celloidin	1 Woche
2% Celloidin	1 Woche
4% Celloidin	3 Wochen
8% Celloidin	bis zum Eindecken

Schneiden im Mikrotom (Präparatdicke 15-20 μ).

Färbungen: a) Haematoxylin Eosin

b) "Jaune solide"

c) van Gieson

Eindecken der Präparate

2. Herstellung der Schliffe

Voruntersuchungen zeigten, daß bei der Vorbereitung
der Schliffpräparate Krapp und Tetracyclin nicht aus-
gewaschen werden können. Eine Verminderung der Fluores-
zenz ist also nicht zu befürchten.

Die zweite Hälfte wurde vorbehandelt und fixiert. (Tab. II)

1. Tag 90% Alkohol	10. Tag 3/4 Aceton u. 1/4 Leguval
2. Tag 96% Alkohol	12. Tag 2/4 Aceton u. 2/4 Leguval
3. Tag abs. Alkohol	14. Tag 1/4 Aceton u. 3/4 Leguval
4. Tag Aceton	16. Tag Leguval
6. Tag Aceton	20. Tag Einbettung in Leguval mit Härtepaste Lucidol
8. Tag Aceton	

Tab. II

Die Objekte wurden nach 5 Tagen mit einer Maschine zur Herstellung mineralogischer Schlitte (Fa. Steeg & Reuter) unter Anfeuchtung mit Wasser in ca. 200 μ dicke Scheiben geschnitten.

Anschließend wurden die Zähne mit der Hand auf einem Schleifblock mit verschiedenkörnigem Schleifpapier in 30-50 μ dicke Scheiben geschliffen und mit Schlemmkreide auf einer Glasplatte poliert. Danach wurden die Schlitte mit 90%igem Alkohol abs. gereinigt, etwa 3 Minuten in ein Xylolbad gelegt und in Entellan (Fa. Merck) eingebettet.

Zur Auswertung der Präparate und Herstellung der licht- und fluoreszenzmikroskopischen Bilder wurde ein Leitz-Foto-Mikroskop verwendet.

E Ergebnisse

I. Histopathologische Veränderungen als vitamin-C-Mangel-Erscheinung bei verschiedener Versuchsdauer

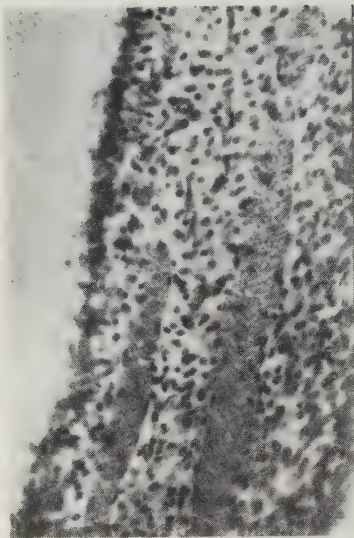
Die Präparate der Tiere M 533, M 534 (Abb.1) zeigen den Zustand von Pulpa und Dentin nach 5-tägigem Vitamin-C-Mangel.

Veränderungen im Bindegewebe der Pulpa sind nicht feststellbar. Die Zellen sind gleichmäßig über die gesamte Pulpa verteilt. Besonders im mittleren Drittel des Pulpakavums und im Wurzelbildungszentrum sind Blutgefäße sichtbar.

Leichte Veränderungen finden sich an den Odontoblasten. Im mittleren Wurzeltrittel ist die gleichmäßige palisadenförmige Anordnung an einigen Stellen durchbrochen (Abb.1a).

Die Dentinkanälchen zeigen in allen Bereichen des Zahnes gleichmäßige Anordnung. Das Prädentin ist im herauswachsenden Teil des Zahnes vollkommen ausgebildet. Es verbreitert sich zum Wurzelbildungszentrum hin.

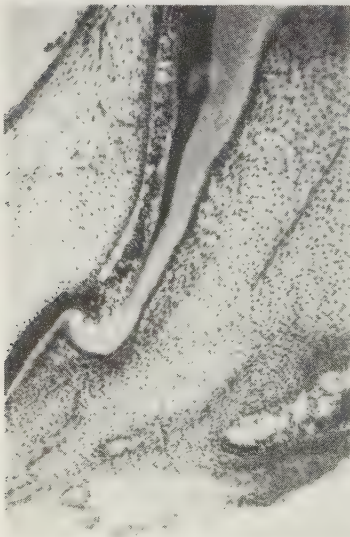
Der Dentinkörper ist im Ganzen voll angelegt. Die Schmelzpulpa zeigt reichlich netzartig angeordnetes jugendliches Gewebe. Die Ameloblasten sind gleichmäßig angeordnet (Abb.1b). Die organische Matrix des Schmelzes ist angelegt. In der Haema-



- Dentinkanälchen
- Odontoblasten
- Pulpa
- Erweiterte Gefäße

Abb.1. M 533, Färb. H.E.

a) Vergr. 25x10, 3x
nachvergrößert.
Blutgefäße im
mittleren Drittel
des Wurzelkanals.



b) Vergr. 10x10, 3x
nachvergrößert.
Ungeschädigtes
Keimbildungszentrum
mit Odontoblasten
und Blutgefäße.

- Odontoblasten
- Schmelzpulpa
- Blutgefäße

toxylin-Eosin-Färbung ist sie intensiv blaurosa gefärbt, die Farbintensität nimmt nach incisal hin ab.

Am 6. Tag (M 521, M 605) ist das pulpale Bindegewebe unverändert. Erste Austritte von Erythrocyten aus der Blutbahn zeigen sich besonders im mittleren Anteil des Zahnmarkes. Der Odontoblastensaum ist leicht verändert. Im mittleren Drittel scheint er vom Dentin getrennt zu sein. (Wahrscheinlich handelt es sich bei der "Abhebung" um Artefakte.) Die Struktur wird unregelmäßig. Die Auflockerung des Zellverbandes ist apikalwärts nicht mehr feststellbar.

Das Dentin zeigt histologisch keine pathologischen Veränderungen.

Das Keimbildungszentrum scheint ungeschädigt. Im Gewebe der Schmelzpulpa treten erste Blutungen auf. Die Ameloblasten sind deutlich gleichmäßig angeordnet.

Die organische Grundsubstanz des Schmelzes zeigt in der van Gieson-Färbung das gleiche Bild wie bei der Haematoxylin-Eosin.

7. Tag (M 501, M 617)

Die pathologischen Veränderungen des 6. Tages finden sich fast unverändert.

Bei Zufütterung von Krapp ist im fluoreszenzmikroskopischen Bild ein Aufleuchten im früher gebildeten mittleren Anteil deutlich zu erkennen. Es nimmt apikalwärts

hin ab. Im letzten Wurzelfeldrittel ist noch ein schmaler fluoreszierender Streifen an der Pulpadentingrenze sichtbar. Fluoreszenz im Kieferknochen (Abb.2a/b).

8. Tag (M 532, M 619)

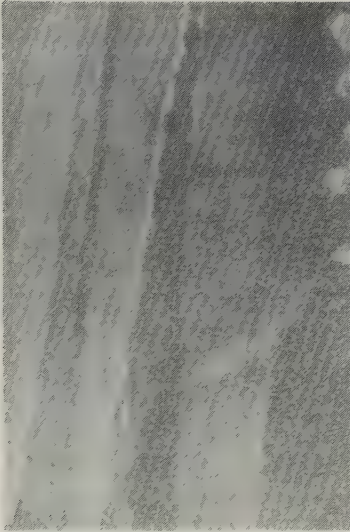
Die Blutgefäße sind erweitert. In allen Anteilen der Pulpa finden sich, besonders in der Nähe des Odontoblastensaumes, starke Blutungen. Er erscheint aufgelockert. Im apikalen Anteil des Zahnes zeigt er eine regelmäßige Anordnung. Die dentinogene Zone ist im mittleren Drittel verbreitert. Apikalwärts läuft sie als schmaler Saum aus. Die Dentinbildung ist offenbar nicht gestört.

Schmelzpulpa und Ameloblasten zeigen keine weitergehenden Veränderungen im histologischen Bild.

Die Fluoreszenz bei Tetracyclinzufütterung ist gegenüber dem krapp-Präparat des Vortages nicht verändert.

12. Tag (M 512, M 513, M 518, M 601)

Das Bindegewebe der Pulpa erscheint zellreicher. Die Blutgefäße sind erweitert, intensive Blutungen treten in der gesamten Pulpa auf (Abb.3a). Im Wurzelbildungszentrum sind diese Veränderungen nicht zu erkennen (Abb.3b). Im mittleren Anteil finden sich nur vereinzelt Odontoblasten. Das Dentin ist unverändert. Das Schmelzorgan und die Ameloblasten scheinen nicht ge-



fluoreszierende Streifen

Dentin

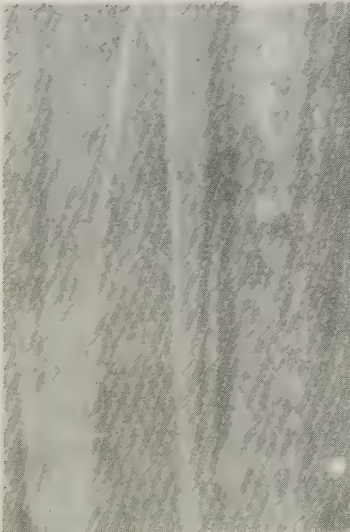
Schmelz

Knochen

Abb.2 fluoreszenzmikroskopische Aufnahmen.

a/b) Krapp-Präparate, die Fluoreszenz nimmt apikalwärts hin ab.

a) M 501, Vergr. 4x10, 3x
nachvergrößert.

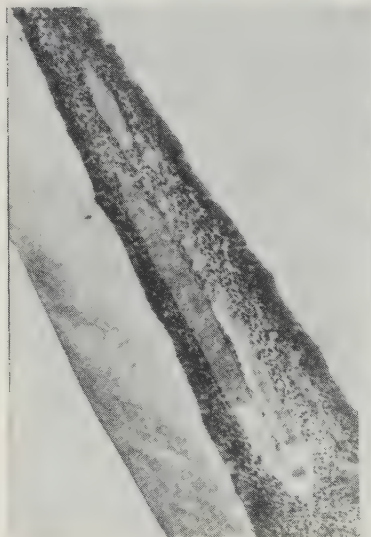


- fluoreszierende Streifen

- Knochen

- Dentin

b) M 617, Vergr. 4x10, 3x
nachvergrößert.



—— Odontoblasten

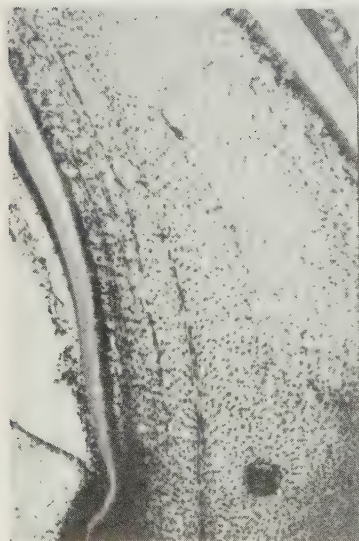
—— Dentin

—— Blutungen

Abb. 3. M 601, Färb. H.E.

a) Vergr. 4x10, 3x nach-
vergrößert.

Intensive Blutungen
in der Pulpa.



—— Odontoblasten

—— Schmelzpula

b) Vergr. 10x10, 3x nach-
vergrößert.

Das Wurzelbildungs-
zentrum erscheint un-
verändert.

schädigt. Im fluoreszenzmikroskopischen Bild leuchtet das Dentin im coronalen Anteil auf, um zum mittleren Teil des Zahnes schmal auszulaufen.

14. Tag (M 501, M 572, M 534, M 617)

Gefäße sind im mittleren Drittel nicht mehr zu erkennen. Es imponieren starke Blutungen. Im apikalen Anteil sind noch Gefäßstrukturen sichtbar. Die Degeneration der Odontoblasten beginnt im mittleren Drittel der Pulpa, um apikalwärts weniger ausgeprägt zu sein. Ihre regelrechte Struktur ist jedoch nur noch in der Gegend des Keimbildungszentrums erhalten. An der Pulpadentingrenze findet sich eine irreguläre Substanzbildung (Abb.4a). Sie schließt einzelne Pulpazellen ein. Diese Neubildungen sind in dem Anteil der Pulpa ausgeprägt erkennbar, in dem keine oder nur einzelne Odontoblasten vorhanden sind (Abb.4a/b). Im apikalen Anteil der Pulpa sind sie nicht sichtbar. Allgemein entspricht das Dentin den Befunden an den vorhergehenden Versuchstieren. Die Prädentinschicht ist stark verbreitert. Schmelzpulpa und Ameloblasten sowie die organische Grundsubstanz des Schmelzes zeigen einen unveränderten Befund (Abb.4c). Im Tetracyclin-Präparat leuchtet bei fluoreszenzmikroskopischer Untersuchung an der Schmelzdentingrenze schwach ein dünner Streifen. Die Hartsubstanzen des Zahnes und die Neubildungen in der Pulpa fluoreszieren nicht (Abb.4d).

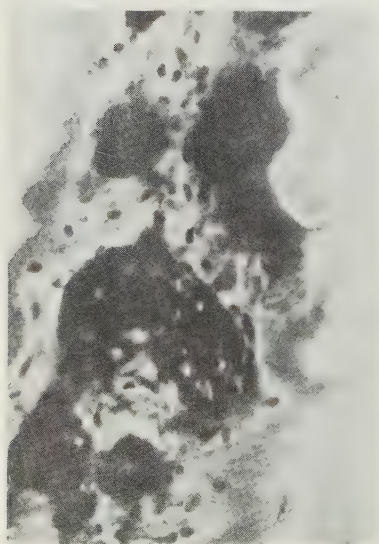


- Pulpa
- Substanzanlagerungen
- eingeschl. Pulpazellen
- Blutungen

Abb. 4. M 512, Färb. Jaune solide.

a) Vergr. 10x10, 3x nachvergrößert.

Irreguläre Substanz
ist angelagert.



- Pulpa
- Substanzanlagerungen
- Dentin

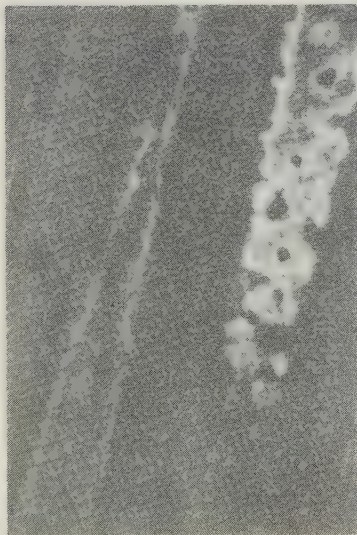
b) Vergr. 40x10, 3x
nachvergrößert.



Abb. 4. M 512

c) Vergr. 10x10, 3x
nachvergrößert.
Im apikalen Anteil
ist die Pulpa unver-
ändert.

- Odontoblasten
- Dentin
- Schmelz



- Substanzanlagerung
- fluoresz.Streifen an der
Schmelzdentingrenze
- Dentin
- Knochen

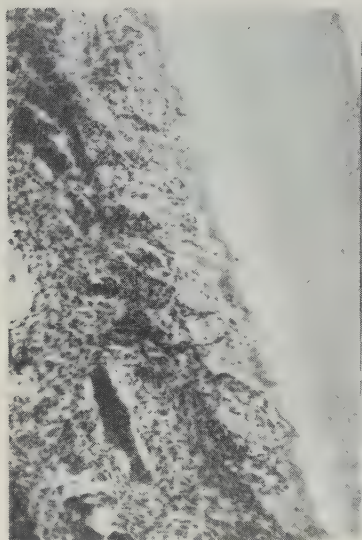
d) Vergr. 10x10, 3x
nachvergrößert.
Fluoreszenzmikros-
kopische Aufnahme,
Tetracyclin-Präparat.
Die neugebildete Sub-
stanz fluoresziert
nicht.

18. Tag (M 210)

Das mittlere Wurzel Drittel ist durch neugebildete Gewebe aufgefüllt. Pulpazellen finden sich nur noch als Einschluß zwischen den Gewebsneubildungen. Im apikalen Wurzel Drittel beherrschen starke Blutungen das histologische Bild. Bindegewebszellen sind kaum erkennbar. Die Odontoblastenschicht ist nur noch in unmittelbarer Umgebung des Keimbildungszentrum erhalten. Oberhalb schließt die dem Prädentin aufgelagerte Hartschubstanz Zellhaufen ein. In der Nähe des Keimbildungszentrums ragt sie fingerförmig in das Pulpabindegewebe, ohne diese Zellen zu umschließen (Abb. 5a/b). Je mehr sich die Odontoblasten formieren, umso weniger ist diese Auflagerung erkennbar. Ameloblasten und Schmelzpulpa lassen keine Schädigung erkennen. Die organische Matrix des Schmelzes ist angelegt.

20. Tag (M 323)

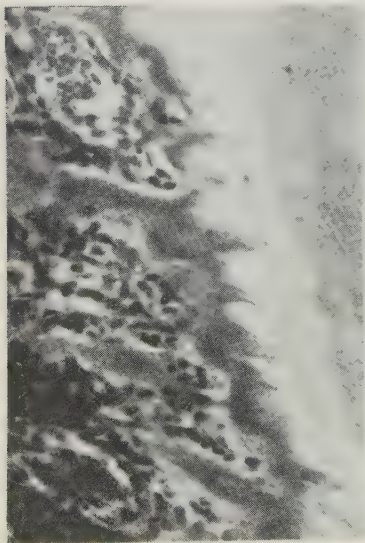
Die Degeneration der Bindegewebszellen schreitet fort. Im Keimgewebe finden sich starke Blutungen. Odontoblasten sind nur noch apikal erkennbar. Ihre Anordnung ist unregelmäßig. Das ausgebildete Dentin ist apikalwärts bis auf einen schmalen Streifen reduziert. Die dentinogene Zone erscheint verbreitert. Ameloblasten und Schmelzpulpa scheinen nicht geschädigt. Die organische Matrix des Schmelzüberzuges dominiert am



- Pulpa
- Substanzbildungen
- eingschl. Pulpazellen

Abb. 5.M 210, Färb.van Gieson

a) Vergr. 26x10, 3x
nachvergrößert.
Die neugebildete
Substanz ragt
fingerförmig ins
Bindegewebe der
Pulpa.



- Substanzbildungen
- eingschl. Pulpazellen
- Prädentin

b) Vergr. 40x10, 3x
nachvergrößert.
Odontoblasten
sind eingeschlossen.

Keimbildungszentrum als stärkste Schicht.

23. Tag (M 507)

Das Pulpagewebe ist unverändert. Es scheint vom Dentin abgehoben. Neugebildete irreguläre Substanzen findet sich nicht mehr, Prädentin ist im Wurzel Drittel kaum noch erkennbar. Die Odontoblasten zeigen eine unregelmäßige Anordnung. Im Keimbildungszentrum ist nur noch eine schmale gewellte Dentinschicht erkennbar. Die Schmelzbildung scheint keinen Störungen zu unterliegen.

25. Tag (M 235, M 508, M 510)

Ausgedehnte Zysten beherrschen das Bild im pulpalen Bindegewebe (Abb.6a). Unmittelbar am Wurzelbildungszentrum finden sich vereinzelte Odontoblasten. Stellenweise erscheinen sie durch eine spärliche Prädentinschicht vom Zahnbein getrennt. Das Dentin ist dünn, die Kanälchen sehr breit. Das Schmelzbildungsorgan erscheint weniger verändert. Im Fluoreszenz-Präparat leuchtet nur der Knochen (Abb.6b).

27. Tag (M 506)

Das Bindegewebe zeigt das gleiche Bild wie Präparat 235. Im Keimbildungszentrum sind Odontoblasten zu erkennen. Durch Vakuolen sind sie von der kaum sichtbaren Dentinbildung verdrängt (Abb.7a/b). Das Keimbildungszentrum läßt sich lediglich durch die ausge-



—cystenähnliche Gebilde in
der Pulpa

Abb. 6. III 235, Färb. Jaune solide

a) Vergr. 10x10, 3x nach-
vergrößert.

Ausgedehnte Cysten be-
herrschen das Bild des
pulpalen Bindegewebes.



—pulpa

—Dentin

—Knochen

b) Vergr. 10x10, 3x nach-
vergrößert.

Fluoreszenzmikroskopi-
sche Aufnahme, Tetracy-
clin-Präparat.

Fluoreszenz nur im
Knochen.



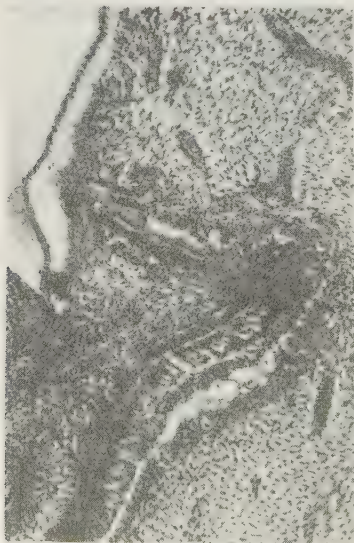
- Dentin
- cystenähnliche Gebilde
in der Pulpa
- Blutungen in der Pulpa
- Schmelz

- Ameloblasten
- Odontoblasten
- Keimgewebe

Abb.7.M. 506, Färb. Jaune solide

a) Vergr. 4x10, 3x nach-
vergrößert.

Im apikalen Drittel
sind Odontoblasten
sichtbar.



b) Vergr. 25x10, 3x nach-
vergrößert.

Sie sind vom Dentin
durch Vakuolen abge-
drängt.

- Ameloblasten
- Vakuolen
- Odontoblasten
- Keimgewebe

bildete Grundsubstanz des Schmelzes lokalisieren.

30. Tag (M 274, M 511)

Die Dentinbildung ist praktisch zum Stillstand gekommen. Die Schmelzanlage bleibt erhalten (Abb.8a/b).

II. Histopathologische Befunde in der Ausheilungsphase bei verschiedener Versuchsdauer.

1. Tag (M 515, M 539)

Es sind keine Veränderungen im Sinne einer Ausheilung zu erkennen.

Im Krapp-Präparat ist keine Fluoreszenz nachweisbar.

2. Tag (M 529)

Im mittleren Wurzeldrittel zeigen sich überschüssige unregelmäßige Hartsubstanzbildungen. In der Höhe der Schmelzgrundsubstanz finden sich die gleichen Anlagerungen (Abb.9a). Pulpawärts sind unregelmäßige Odontoblasten zu erkennen. Unterhalb dieser Übergangszone formiert sich neues Keimbildungszentrum (Abb.9b). Die Odontoblasten sind palisadenförmig angeordnet. Dentin- und Schmelzanlage sind deutlich sichtbar.



Abb. 8.M 511, Färb. H.E.

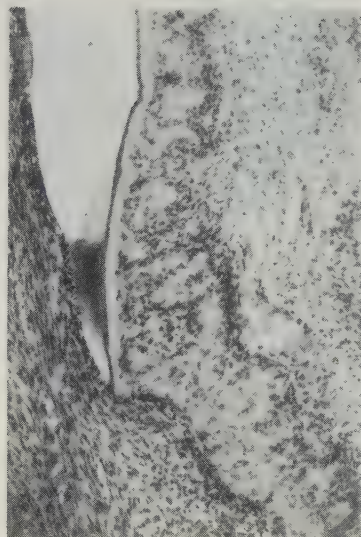
a) Vergr. 10x10, 3x
nachvergrößert.
Die Dentinbildung
ist zum Stillstand
gekommen.

- Dentinstreifen
- Schmelz
- Odontoblasten
- Schmelzpulpa



b) Vergr. 40x10, 3x nach-
vergrößert.
Die Ameloblasten
sind regelmäßig
formiert,

- Schmelz
- Dentinstreifen
- Ameloblasten
- Schmelzpulpa



— überschüssige Hartsubstanz-
bildung

— Pulpa

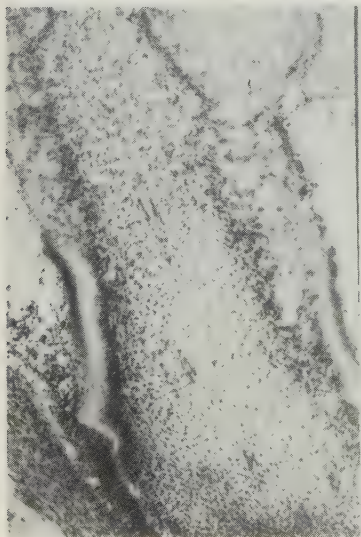
— Schmelz

Abb. 9.M 529, Färb. van Gieson

a) Vergr. 25x10, 3x

nachvergrößert.

Unregelmäßige Hart-
substanzbildungen
und Übergangszone.



b) Vergr. 10x10, 3x nach-
vergrößert.

Übergangszone und
neues Keimbildungs-
zentrum.

— überschüssiges Hartgewebe

— Schmelz

— Keimgewebe

3. Tag (M 514, M 528, M 536)

Die Hartsubstanzbildungen im mittleren Wurzel Drittel verstärken sich. Sie umschließen Haufen von Pulpazellen und engen das Lumen ein. Odontoblasten sind nicht zu erkennen. Im ehemaligen Bildungszentrum zeigen sich auf der irregulären Hartsubstanz unregelmäßige Odontoblasten. Im neuen Keimgewebe schreitet das physiologische Wachstum des Zahnes intensiv fort. Blutungen sind nicht mehr sichtbar. Im Tetracyclin-Präparat fluoressieren neugebildetes Dentin und Hartsubstanz stark. Im Dentin, das vor der Schädigung gebildet wurde, ist keine Fluoreszenz erkennbar.

4. Tag (M 537)

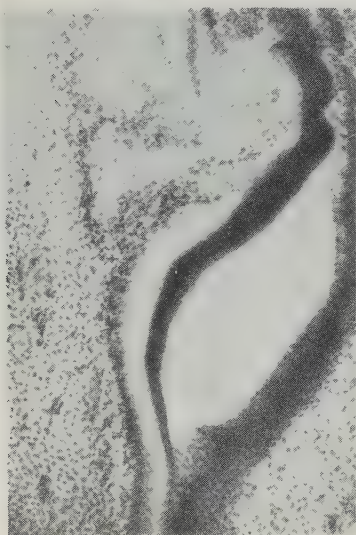
Im mittleren und unteren Wurzel Drittel des Zahnes nimmt die Anlagerung irregulärer Gewebe zu. Zwischen altem Keimbildungszentrum und neuer Wachstumszone ist dem Übergangsbereich stellenweise neugebildeter Schmelz aufgelagert (Abb. 10a). Die Befunde entsprechen prinzipiell denen des Vortages. Die Fluoreszenz ist jedoch stärker (Abb. 10b).

5. Tag (M 516, M 535, M 539)

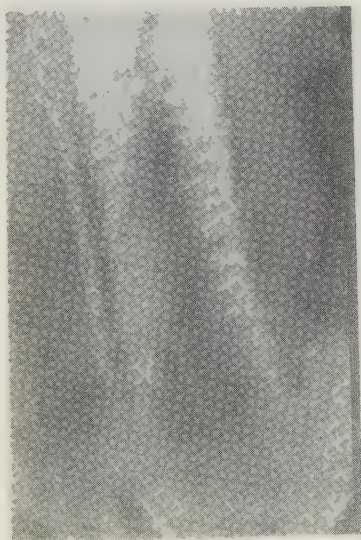
Im mittleren Wurzel Drittel verbinden sich die Hartsubstanzen beider Seiten. Im unteren Drittel des alten Bildungszentrums nimmt ihre Anlagerung zu. Neubildung von Dentin ist hier nicht erkennbar, es läuft zur Übergangs-

Abb. 10. M 537, Färb. H.E.

- a) Vergr. 25x10, 3x
nachvergrößert.
Der Übergangszone
ist neugebildeter
Schmelz aufgelagert.



- Schmelz
——— Dentin
——— Odontoblasten



- fluoreszierendes Dentin
und Hartsubstanzbildungen

- b) Vergr. 10x10, 3x
nachvergrößert.
Fluoreszenzmikros-
kopische Aufnahme,
Tetracyclin-Präparat
Das Dentin und die
Hartsubstanzanläge-
rungen in der Pulpa
fluoreszieren stark.

zone hin dünn aus.

7. Tag (M 612, M 525)

Im mittleren Drittel ist das Lumen durch neugebildete Substanz nahezu verschlossen (Abb.11a). In der Übergangszone scheint sich stellenweise auf der irregulären Struktur kanalisiertes Dentin auszubilden (Abb.11a/b). Bei der Zufütterung von Krapp ist die Fluoreszenz in allen neugebildeten Zahnanteilen sichtbar.

9. Tag (M 613, M 614)

Das Pulpakavum des mittleren Drittels ist vollständig durch Hartsubstanz verschlossen. Das Lumen der Übergangszone wird weiter eingeengt. Vom neuen Wurzelbildungszentrum aus zeigt der Zahn regelrechtes wachstum (Abb.12).

11. Tag (M 615, M 616)

Die irreguläre Hartsubstanz und das neugebildete reguläre Dentin fluoreszieren stark (Abb.13).

13. Tag (M 610)

Das mittlere Drittel ist vollkommen mit Hartsubstanz ausgefüllt, im unteren schreitet deren Anlagerung fort. In der Übergangszone zeigt sich Dentinauflagerung.

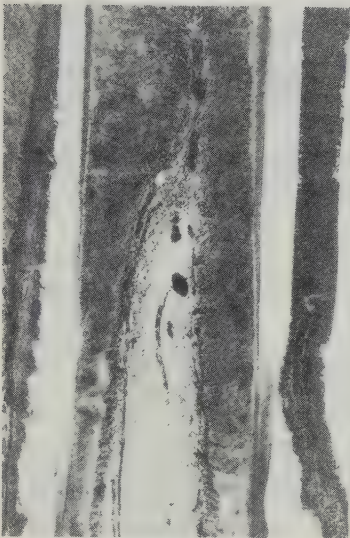


Abb.11.M 612,Färb.Jaune solide

a) Vergr. 4x10, 3x nach-
vergrößert.

Das mittlere Drittel
ist durch Hartsubstanz
verschlossen.

———Schmelz
———Odontoblasten
———Dentin



b) Vergr. 20x10, 3x nach-
vergrößert.

In der Übergangszone
ist kanalisiertes Den-
tin aufgelagert.

———Odontoblasten
———Dentin
———Schmelz



—— geschädigtes Dentin

—— Pulpa

Abb. 12. M 614, Färb. Jaune solide

Vergr. 4x10, 3x nach-
vergrößert.

Aus dem neuen Wurzel-
bildungszentrum schrei-
tet das Wachstum des
Zahnes fort.

Odontoblasten

Schmelz

Dentin

neues Keimgewebe

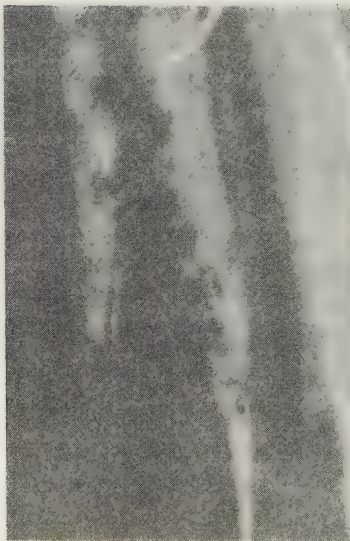


Abb. 13, Vergf. 4x10, 3x nach-
vergrößert.

Fluoreszenzmikrosko-
pische Aufnahme, Tetra-
cyclin-Präparat.

Fluoreszenz im neue-
bildeten Dentin und in
der irregulären Hart-
substanz.

—— Hartschmelzbildung

—— Pulpa

—— Knochen

—— Dentin

Vitamin-C-frei ernährt			20 Tage Vitamin-C-frei ernährt, dann 35 mg Vitamin-C täglich		
Tag	Histologische Veränderungen	Fluoreszenz	Tag	Histologische Veränderungen	Fluoreszenz
6	prall gefüllte Gefäße	+	1	—	—
8	Auflockerung der Odontoblasten, erweiterte Blutgefäße	+	2	überschüssige Hartsubstanzbildung im mittl. Drittel, Bildung eines neuen Keimbildungszentrums	+
12	Zellveränderungen, Blutungen, Verbreit. des Prädentins	+	4	weitere Anlage von Hartsubstanz, unveränd. Schmelzbildung	++
14	starke Blutungen, degenerative Veränderungen der Odontoblasten, Bildung einer neuen Substanz in der Pulpa	(+)	9	mittleres Drittel mit Hartgewebe ausgefüllt, Bildung von Dentin, regelrechtes Wachstum des Zahnes	+++
18	Zerstörung der Odontoblasten und Gefäße	—	Tab. III Histologische Veränderungen und fluoreszenzmikroskopische Befunde während der Skorbut- und Ausheilungsphase.		
25	Zystenbildung, Aufhören der in der Pulpa gebildeten Substanz, Störung in der Anlage der Dentinmatrix	—			
30	Stillstand der Dentinbildung, Schmelzanlage erhalten	—			

F Diskussion

Die Befunde der vorliegenden Untersuchungen widersprechen teilweise den Angaben anderer Autoren. Vor allem im Auftreten bestimmter pathologischer Veränderungen in der Erkrankungs- und Ausheilungsphase finden sich unterschiedliche Ergebnisse..

Die Haltung von Meerschweinchen unter Vitamin-C-Mangel ist schwierig. Viele Tiere sterben.

An schwangeren Meerschweinchen finden sich die gleichen Veränderungen (WALKHOFF (33)), die bei nicht graviden beobachtet werden. Die Jungtiere sind sehr empfindlich.

Oftmals werden sie totgeboren von den Muttertieren gefressen.

a) Skorbutphase

Bei ausreichender Zufuhr von Vitamin-C wird Pulpagewebe und Dentin gebildet, das keine pathologischen Veränderungen zeigt. Wird die Zufuhr von Vitamin-C gestoppt, finden sich zunächst an den Odontoblasten und am Dentin keine feingeweblichen Veränderungen. Der Organismus ist in der Lage, aus dem körpereigenem Reservoir in Leber, Nebennierenrinde, Hypophyse, Corpus-Luteum und Thymusdrüse Ascorbinsäure zu mobilisieren, die eine ausreichende Bildung und Mineralisation

von Dentin gewährleistet. Darauf hat auch AOKI (1) hingewiesen. Wird dieser Zeitpunkt überschritten, dh. sind die körpereigenen Bestände erschöpft, können die ersten sichtbaren pathologischen Veränderungen erkannt werden: Die gleichmäßige einschichtige Anordnung der Odontoblasten wird durchbrochen. Sie zeigen einen ungeordneten Verlauf. Dieses Stadium ist ca. am 8. Tag erreicht. Die Dentinbildung ist jedoch noch nicht gestört. Gleichzeitig finden sich prall gefüllte und erweiterte Blutgefäße. Sie zeigen histologisch das Bild der Prästase. Schon ab dem 6. Tag können vereinzelte Blutungen ins Bindegewebe beobachtet werden. ASCHOFF und KOCH (2) erklären sie mit dem Verlust der Kittsubstanzen in den Gefäßwandungen. Generell beginnt die Schädigung des Pulpagewebes in dem Anteil, der am weitesten vom Keimbildungszentrum entfernt ist.

Nach dem 14. Tag sind nur noch apikal geordnete Odontoblasten sichtbar. Im mittleren Wurzeldrittel ist dem verbreiterten Prädentin eine neugebildete unregelmäßig strukturierte Substanz aufgelagert. Vereinzelte Odontoblasten sind noch zu erkennen. Offensichtlich sind diese Neubildungen an die vorhandenen, aber geschädigten Odontoblasten gebunden. Sie sind nicht als "Pulpa-knochen" (WALKHOFF (33), WESTIN (35), KOTANYI (23)) anzusprechen. Nach der Entstehung aus den degenerativ veränderten Odontoblasten und der Ähnlichkeit mit der

Knochenstruktur sollten sie als Osteodentin bezeichnet werden. Tritt dieses osteoide Gewebe auf, wird kein Dentin mehr gebildet.

Ab ca. dem 20. Tag läßt auch im Keimbildungszentrum die Dentinogenese deutlich nach. Das Zahnbein findet sich zunehmend als schmaler, gewellt auslaufender Saum. Jenseits des 23. Tages scheint Dentinbildung und Wachstum des Zahnes vollständig aufzuhören.

Die Schädigung des Bindegewebes der Pulpa ist später zu beobachten als die degenerativen Erscheinungen an den Odontoblasten. Sie beginnt mit relativer Zunahme des Zellreichtums und einer deutlichen Abnahme der Grundsubstanz erst ca. am 12. Tag.

Zystenbildungen treten erst später auf.

Diese Beobachtungen wurden auch von anderen Autoren gemacht, (JAENNERET (19), JACKSON und MOORE (18), ZILVA und WELLS (37), WESTIN und HÖJER (12), KOTÁNYI (23), WALKHOFF (33), FISH und HARRIS (6) und BLOCH (3)).

Es findet sich jedoch in diesen Arbeiten kein Hinweis auf das verschiedene zeitliche Auftreten der einzelnen degenerativen Veränderungen.

Besonders muß darauf hingewiesen werden, daß nicht das gesamte Organum dentale durch Vitamin-C-Mangel geschädigt wird.

An den Ameloblasten sind während der gesamten Skorbutphase nur leichte Veränderungen zu erkennen. Die organische Matrix des Schmelzes ist deutlich in allen Stadien der Erkrankung sichtbar. Offensichtlich unterliegt

die Amelogenese nicht den gleichen Störungen, die bei der Dentinogenese durch Vitamin-C-Mangel hervorgerufen werden. Das Ausmaß der Mineralisation von neugebildetem Dentin, Prädentin und Osteodentin während der Schädigungsphase konnte fluoreszenzmikroskopisch nach Zufütterung von Krapp und Tetracyclin beobachtet werden. Schon nach dem 7. Tag des Vitamin-C-Mangels nimmt die Fluoreszenz des neugebildeten irregulären Gewebes apikalwärts hin ab. Dieses osteoide Gewebe wird nicht mineralisiert. Am 14. Tag ist in keinem Anteil des Zahnes eine Fluoreszenz sichtbar. Aus den histologischen und fluoreszenzmikroskopischen Untersuchungen läßt sich der Schluß ziehen, daß auch während der Skorbutphase Prädentin gebildet wird, die Mineralisation jedoch früher aufhört, als dessen Bildung selbst. Der Skorbut zeigt also zunächst Auswirkungen auf den Mineralhaushalt (FRÖHLICH (7), HARNDT (10)). An den Odontoblasten finden sich zu diesem Zeitpunkt erste degenerative Erscheinungen. Damit ist die These von WESTIN (12) und WALKHOFF (33), daß während der Skorbutphase das Prädentin amorph verkalkt, eindeutig widerlegt. Eine Porose des fertig mineralisierten Dentins (WESTIN) konnte ebenfalls in keinem Stadium der Erkrankung beobachtet werden.

Die erweiterten Dentinkanälchen bei fortgeschrittenem Skorbut sind somit nicht auf einen Entzug von Kalksalzen zurückzuführen. Sie entstehen vielmehr durch Aus-

bleiben der Mineralisation selbst.

b) Genesungsphase

Das histologische Bild während der Ausheilungsphase zeigt, daß die ersten Anzeichen einer Genesung vom Skorbut schon 2 Tage nach Zufütterung von Vitamin-C sichtbar werden. Im mittleren Drittel des geschädigten Zahnes kommt es zu einer intensiven Osteodentinbildung. Im oberen Anteil ist sie jedoch nicht zu beobachten. Es tritt also nur dort neues Hartgewebe auf, wo noch vereinzelte Odontoblasten und Pulpazellen vorhanden waren. Reorganisation des geschädigten Pulpagewebes (WES+TIN) kann nicht beobachtet werden. Lediglich im Wurzelbildungszentrum formieren sich vereinzelt Odontoblasten in der typischen palisadenförmigen Anordnung. Zu einer regulären Prä- und Dentinbildung kommt es jedoch nicht mehr.

An dieses ehemalige Keimgewebe schließt sich eine Übergangszone an. In dieser Zone bildet sich kein Dentin, lediglich Osteodentin ist reichlich vorhanden, auf dem sich vereinzelt Odontoblasten finden.

Apikalwärts formiert sich ein neues Keimbildungszentrum, aus dem neugebildete Zahnhartsubstanzen hervorgehen. Später wird der Übergangszone Schmelz aufgelagert. Die fluoreszenzmikroskopischen Untersuchungen bestätigen die histologischen Befunde. In keinem Anteil des skorbiterkrankten Zahnes kann eine Mineralisa-

tion von Dentin und Prädentin nachgewiesen werden. Auch das osteoide Gewebe verkalkt nicht.

Nur in dem neuen Wurzelbildungszentrum kommt es zu einer Einlagerung von Mineralsalzen in das Dentin. Die darüber liegenden pathologisch veränderten Anteile wachsen ohne Wiederherstellung des pathologisch geschädigten Pulpagewebes aus.

G Zusammenfassung

Im Tierexperiment mit Meerschweinchen wurden Vitamin-C-Mangelercheinungen während der Zahnbildung untersucht.

Eine 2. Serie diente dem Studium der Ausheilungsvorgänge nach Zusatz von Ascorbinsäure zum Futter. Mineralisationsvorgänge konnten an Schliffen durch Fluoreszenz von KRAPP und Tetracyclin beobachtet werden.

Erste Anzeichen einer Schädigung der Odontoblasten zeigen sich während der Skorbutphase um den 8. Tag. Blutungen ins Bindegewebe der Pulpa können früher beobachtet werden. Bis zum 18. Tag wird osteoides Gewebe in die Pulpa eingelagert. Zu dieser Neubildung kommt es in den Anteilen des Zahnes, in denen keine oder nur wenige Odontoblasten vorhanden sind. Sie mineralisiert nicht. Jenseits des 23. Tages scheint die Zahnbildung aufzuhören.

Das Schmelzbildungsorgan wird von den Vitamin-C-Mangelercheinungen histologisch nicht betroffen.

In der Ausheilungsphase formiert sich neues Keimbildungszentrum. Im geschädigten Anteil bilden sich keine neuen Odontoblasten. Die Osteodentinbildung schreitet fort. Es wird jedoch - ebenso wie vorhandenes Prädentin und Dentin - nicht mineralisiert. Der geschädigte Anteil des Zahnes wächst ohne Heilung aus.

H Literaturverzeichnis

- 1.. AOKI, T.: Über den Vitamin-C-Gehalt der
Zähne.
Nippon shika.gakkai.zasshi.
29, 832 (1936)
2. ASCHOFF, L.: Skorbut: Eine histopathologisch-
anatomische Studie.
KOCH, W.L.:
Fischer Verlag, Jena 1919
3. BLOCH, A.: Über Veränderungen von Pulpa
und Dentin bei experimentellen
Meerschweinchenskorbut.
Med. Diss. Basel 1938
4. BÖTTCHER, H.M.: Aus der Geschichte des Skorbuts.
Hippokrates 19, 783 (1966)
5. EGER, W.: Experimentelle Beiträge zur
KÄMMERER, H.: Tetracyclinablagerung in den
BOTHMANN, G.: Zähnen.
Dtsch. zahnärztl. Z. 20, 828
(1965)
6. FISH : zit. b. BLOCH, A.
HARRIS : Med. Diss. Basel 1958

7. FRÖHLICH, T.: Experimentelle Untersuchungen
über den infantilen Skorbut.
Hygiene (Berlin) 72, 1 (1912)
8. FULLMER, H.M.: Die Rolle der Ascorbinsäure bei
MARTIN, G.R.: der Bildung und Erhaltung der
BURNS, J.J.: Zahnstrukturen.
Ann.N.Y.Acad.Sci. 92, 286 (1961)
9. HARCOURT, J.K. und In Vivo Incorporation of Tetra-
Mitarbeiter: cycline in the Teeth of Man.
Arch.oral Biol. 7, 129 (1962)
10. HARNDT, R.: Nachweis intravenös verabfolgter,
fluoreszierender Substanzen in den
Hartgeweben marktoter menschlicher
Zähne.
Dtsch. zahnärztl. Z. 21, 307 (1966)
- Dentinbildung beim Skorbuttier
Dtsch. zahnärztl. Z. 23, 298 (1968)
11. HELANDER, S.: On the distribution of Terramycin
BÖTTIGER, L.E.: in deffrent tissues.
Acta med. Scand. 147, 71 (1953)

12. HÖJER, A.: Skorbut der Kiefer und Zähne
WESTIN, G.: beim Meerschweinchen.
Vjschr. Zahnheilk. (Berlin)
40, 247 (1924)
13. HOLST, A.: Über experimentellen Skorbut.
Z. ges. Hyg. 72, (1912)
- Über experimentellen Skorbut.
Z.ges. Hyg. 75, (1913)
14. HOWE, P.R.: Effects of varied diet upon
development of teeth and bone.
Proc. Amer. Ass. Dent. Schools
5, 118 (1928)
15. HUNT, A.M.: A description on the molar
theeth and investing tissues.
of normal guinea pigs.
J. dent. Res. 37, 216 (1958)
16. HUNT, A. M.: Der Einfluß der Ascorbinsäure-
PAYNTER, K.J.: defizienten Diät auf Zähne und
Parodont der Meerschweinchen.
J. dent. Res. 38, 232 (1959)
17. IBSEN, K.H.:und Differences among tetracyclines
Mitarbeiter: with respect of the staining of
teeth.
Ped. Pharm.Ther. 67, 459 (1965)

18. JACKSON, L.: Experimental scurvy in guinea-
MOORE, J.J.: pigs.
J. infect. Dis. 19, 578 (1966)
19. JAENNERET, R.: Die Vitamine in der Zahnheilkunde.
Z. Vitaminforsch. 6, 3 (1937)
20. JOHNSON, R.H.: The effect of tetracyclines on
MITCHELL, D.F.: teeth and bones.
J. Dent. Res. 45, 86 (1966)
21. KEIL, A.: Tetracyclin - Fluoreszenzmikros-
kopie insbesondere der Zähne.
Leitz-Mitt. Wiss. u. Techn.
III, 83 (1965)
22. KEIL, A.: Tetracyclin - Fluorochromie - Ver-
FRERK, H.: suche an wachsenden Zähnen und
am Kieferknochen.
Wien. tierärztl. Mschr. 50, 350
(1963)
23. KOTÁNYI, E.: Die Veränderungen der Zähne und
ihrer Umgebung bei experimentellem
Skorbut des meerschweinchen.
zit. b. BLOCH, A. Med. Diss.
Basel 1938

24. MILCH, R.A.: Fluorescence of Tetracycline - Anti-
BALL, O.P.: biotics in Bone.
TOBIE, J.E.: J. Bone Joint. Surg. 40, 897 (1958)
25. RICHTER, D.: Vital staining of bones with madder.
Bloch. Journ. 31, 591 (1938)
26. ROBB, E.F.:und A study of Scurvy and its bearing
Mitarbeiter: on the preservation of the Teeth.
J. dent. Resarch., Vol. iii 39'
(1921)
27. SEWACHMANN, H. The Effect of Long - Term Anti-
und biotic Therpy in Patients with
Mitarbeiter: Cystic Fibrosis of the Pancreas.
Antibiot. Ann. 629 (1958-1959)
28. SZENT-GYÖRGY, A.v.. zit. b. STEPP, KÜHN AU 1957 u.a.
J. biol. Chem. 90, 385 (1931)
29. STEPP, W.: Die Vitamine und ihre klinische
KÜHN AU, J.: Anwendung.
SCHROEDER, H.: 7. Aufl.
F. Enke Verlag, Stuttgart 1957,
Bd. II

30. STÜBEN, J.: Experimentelle Untersuchungen
KNOTHE, H.: über die Beeinflussung des Zahn-
wachstums durch Tetracyclinabga-
ben sowie über die Konzentration
der Tetracyclinablagerung im Kno-
chen und Dentin.
Dtsch. zahnärztl. Z. 45, 464 (1965)
31. TOVERUD, G.: J. Amer. dent. Ass. 1923, zit. b.
HÖJER, WESTIN 1924 und WESTIN 1931
32. WAGNER, A. : Experimenteller Meerschweinchen-
skorbut bei verschiedenen Kost-
arten mit besonderer Berücksich-
tigung der Zahnbefunde.
Dtsch. Mschr. für Zahnheilk.
14, 721 (1932)
33. WALKHOFF, O.: Die Vitamine in ihrer Bedeutung
für die Entwicklung, Struktur
und Widerstandsfähigkeit der Zähne
gegen Erkrankungen.
H. Meusser Verlag, Berlin 1929
34. WALLMANN, I.S.: Teeth pigmented by Tetracycline.
HILTON, H.B.: Lancet, 1, 827 (1962)

35. WESTIN, G.: Über die Zahnveränderungen in
Fällen von Skorbut bei Homo.
A.B. Fahlcrantz Boktryckeri, stock-
holm 1931, Bd. I, S. 416, Bd.II, S.581
36. ZEGARELLI, E.V. Discolouration of human teeth by
u. mitarbeiter: tetracycline.
Pediatrics 26, 1050 (1960)
37. Zilva, S.S.: Changes in the Teeth.
WELLS, F.M.: Proc. Roy. Soc. med. 90, (1919)
38. ZILVA, S.S.: Neuere Fortschritte im Studium
der experimentellen Skorbut.
Proc. roy. Soc. med. 18, 1 (1925)

Lebenslauf

Am 30. 12. 1938 wurde ich als Sohn des Landwirtes Sotirios Dukas und seiner Ehefrau Crysoula, geb. Papadakou, in Potamia-Sparta/Griechenland geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule war ich Schüler am humanistischen Gymnasium Glyfada-Athen, wo ich 1958 das Abitur ablegte.

Mit dem Wintersemester 1961/62 begann ich an der Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg das Studium der Zahnheilkunde, welches ich mit dem Staatsexamen im Frühjahr 1967 abschloß.

Seit 1968 bin ich als Assistent in der Abteilung für Zahnerhaltung der Universitätskieferklinik tätig.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
